

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-169756

(43)公開日 平成6年(1994)6月21日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	FI	技術表示箇所
C12M 1/00	Z			
F15C 4/00		8512-3H		
G01N 30/60		8310-2J		

審査請求 未請求 請求項の数2(全4頁)

(21)出願番号 特願平4-328119

(22)出願日 平成4年(1992)12月8日

(71)出願人 000001007

キャノン株式会社

東京都大田区下丸子3丁目30番2号

(72)発明者 井阪 和夫

東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キャ
ノン株式会社内

(72)発明者 宮崎 健

東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キャ
ノン株式会社内

(72)発明者 八木 隆行

東京都大田区下丸子3丁目30番2号 キャ
ノン株式会社内

(74)代理人 弁理士 若林 忠

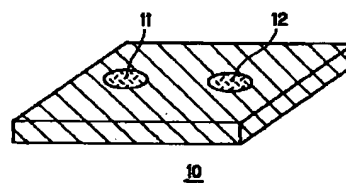
(54)【発明の名称】 微小流路素子

(57)【要約】

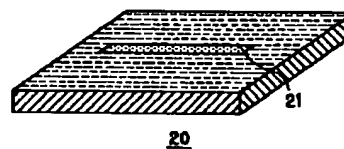
【目的】 充填材の不要な微小流路素子を提供する。

【構成】 流体を通過させ、分離することのできる微小な素子であって、半導体基板の表面の1部が陽極化成されて多孔質流路が形成されてなる微小流路素子。

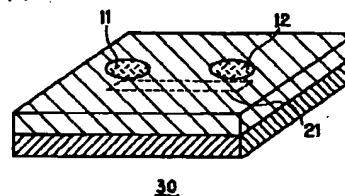
(A)



(B)



(C)



【特許請求の範囲】

【請求項1】 流体を通過させ、分離することのできる微小な素子であって、半導体基板の表面の1部が陽極化成されて多孔質流路が形成されてなる微小流路素子。

【請求項2】 多孔質流路が、流路方向に連続的につながった空洞を有する請求項1に記載の微小流路素子。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、気体または液体等の流体を通過させ、分離することのできる素子に関する。

【0002】

【従来の技術】流体の分離手段としては、従来よりクロマトグラフィー法が広く利用されてきた。

【0003】例えば、最近では、"Design of Open-tubular Column Liquid Chromatograph Using Silicon Chip Technology" (Sensors and Actuators, 1990, pp. 249-255) に半導体基板上に形成されたクロマトグラフィー素子を具備するクロマトグラフ装置が開示されている。このような素子を使用することによって装置の小型化が可能になり、性能が安定した装置を量産することが可能になる。このようなクロマトグラフ装置においては流体が通過する流路に多孔質微粒子を充填したり、ゲルを充填重合するなどして装置の分離性能を挙げている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、半導体基板上に形成される素子においては、流体が通過する流路が非常に細く、例えば、前出の装置の場合は流路径が10 μ m以下である。このような、流路内に充填材を均一且つ密に分散させて充填することは非常に困難であった。

【0005】従って、従来技術に鑑み、本発明は、充填材を必要とせずに、充分な分離能が得られる微小な流路素子を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成する本発明は、流体を通過させ、分離することのできる微小な素子であって、半導体基板の表面の1部が陽極化成されて多孔質流路が形成されてなる微小流路素子である。

【0007】また、本発明は、多孔質流路が、流路方向に連続的につながった空洞を有することを含むものである。

【0008】以下、本発明を詳細に説明する。

【0009】本発明における流体とは、気体または液体を指し、ここで液体とは微小粒子を含む液体も含むものとする。

【0010】また、「微小な」とは、流路径が数mm以下、好ましくは数100 μ m以下のものを指し、流路長は限定されるものではないが、流路径より長く、1つの素子につき10 μ m~10mが好ましい。

【0011】半導体基板としては、陽極化成によって、

多孔質が形成され得るものであればよく、通常半導体基板として使用されるシリコン基板、アルミニウム、イリジウム等が使用できるが、半導体プロセスで加工できる点からシリコン基板が特に好ましい。

【0012】陽極化成は、フッ化水素酸溶液、フッ化水素酸にエチルアルコールを混合した溶液等の溶液中に、予め所望のパターンにマスクングした基板を浸し、基板のマスクング面近傍に配した白金電極を陰極とし、基板のマスクング面とは反対の面を陽極に接続し、電圧を印加することにより実施する。その結果、マスクング面の非マスクング部が多孔質層を形成する。溶液の濃度は5~50vol. %、溶液温度5~70℃、陽極電流密度5~300mA/cm²とすることが好ましい。

【0013】続いて、800~1000℃で高温処理することにより、多孔質の孔径、孔の枝を広げて、流路方向に空洞が連続的につながりを持ち、スポンジのように泡がつながる状態をつくりだし（以下、連続気泡化という）、多孔質流路を形成する。

【0014】多孔質流路は、直線状、曲線状、螺旋状等の任意の形状でよく、多孔度は10~90%程度が好ましい。

【0015】本発明の微小流路素子は、微細加工技術により製造されるものであるが、1連の半導体プロセスを利用して、精度良く大量に製造することができ、更に、搬送、検出等の制御用ICを該素子内に作り込むことが可能となる。

【0016】本発明の微小流路素子は、気体、液体の流速の差を利用した分離はもとより、固気分離、固液分離、更には、吸着性を利用して、酵素反応に応用することもできる。

【0017】酵素反応に応用する例としては、多孔質流路に酵素を固定化して、各種の反応を実施する態様、例えば、酵素インペルターゼを多孔質流路に固定してショ糖の加水分解反応を行わせたり、ウリカーゼを多孔質流路に固定して、血清中の尿酸の量を調べることが等ができる。酵素を多孔質流路に固定することによって反応液が汚染されない、酵素の繰り返し利用が可能である等の利点がある。

【0018】また、例えば生化学64巻2号(1992)p113に示されているように電気泳動クロマトグラフィーにおいては多波長吸光検出器、蛍光検出器等を備えたキャピラリーの上で検出を行うイオンカラム検出がよく行われている。この場合、入射光、反射光または蛍光が透過するようにセルの検出部が透明である方がよい。また、セルの光の透過部の形状に関しても平面である方が光の利用効率がよい。

【0019】このような場合には、以下のようにして素子を作製することもよい方法である。シリコン基板の表面に前出の方法で深さ80 μ mの多孔質流路を作製する。このシリコン基板と、ガラスとを接合した後シリ

コン側よりシリコンの厚さが $20\mu\text{m}$ になるまで、グラインダ等により研磨する。その後シリコン面と別のガラスとを接合することにより上下両面とも透明な素子を作製することができる。

【0020】測定する物質により最適な孔径が異なるので基板の選定（ドーパントの種類、濃度）、陽極化成時の電極配置、電流、高温処理の温度、時間等の設定によりその測定物質に適当な孔形状を得ることができる。

【0021】

【実施例】以下、実施例により本発明を具体的に説明する。

【0022】実施例1

図1は、本発明の微小流路素子の製造工程例を示す工程図である。

【0023】まず、パイレックスガラスを NaOH 溶液に入れ、溶液中に2本の電極を差し込み 50V の電圧を印加しながらマイナス電極をパイレックスガラスに接触させて、直径 0.5mm の孔を2箇所に形成し、それぞれ流入口11、流出口12とした。同図(A)に、流体の流入口11、流出口12を形成したパイレックスガラス10を示した。

【0024】一方、抵抗率が $0.001\sim 100\Omega\text{cm}$ 程度のp型単結晶シリコン基板20の表面上に、作製する流路に対応する表面部分を残してマスキングをした後、濃度 $25\text{vol.}\%$ のフッ化水素酸(HF)溶液中に浸した。溶液中のシリコン基板20の該マスキング面付近に白金電極を配置し、これを陰極とし、シリコン基板20の裏面を陽極に接続した。陽極電流密度 $20\text{mA}/\text{cm}^2$ 、溶液温度 25°C で、陽極化成を行い、シリコン基板表面上の長さ 3mm 、幅 $50\mu\text{m}$ の直線状の非マスキング部に、表面からの深さ $30\mu\text{m}$ まで、多孔質部分を形成した。更に、 850°C で、60分間高温処理し、多孔質の孔径及び孔の枝を広げて連続気泡化し、多孔質流路21を得た。同図(B)に表面に多孔質流路21を形成したシリコン基板20を示す。

【0025】次に、前記パイレックスガラス10をシリコン基板20の流路が形成された面に、流入口及び流出口と流路とを対応させて重ねて 400°C のヒーター上に置き、 200V の電圧を印加して陽極接合を行った。同図(C)に作製した微小流路素子30を示す。

【0026】上記のごとく作製した微小流路素子30の流入口11からスチレン微粒子と水との混合液を注入した。この混合液は、水に $1\mu\text{m}$ 径のスチレン微粒子を濃度が 1nmol になるように混合したものである。

【0027】注入された混合液の成分の内、水は毛細管現象により、多孔質流路21を経て流出口12より流出したが、スチレン微粒子は多孔質流路21がフィルターとなり、流入口11に取り残され、水と微粒子とが分離された。

【0028】尚、本態様の素子により、不要細胞の除去

等も可能である。

【0029】実施例2

次に、本発明微小流路素子を液体クロマトグラフフィーに応用した例を示す。図2は本実施例により作製した微小流路素子40の構成を示す模式図である。厚さ 1.0mm の感光性ガラス（商品名：PEG3、HOYA株式会社製）41に流入口、流出口のパターンを描いたマスクを載せ、エッチングを容易にするために、紫外線露光によりエッチングする部分を結晶化させた。再露光の後、裏面まで達するようにエッチングを行い、口径 1mm の流入口42及び流出口43をそれぞれ形成した。

【0030】シリコン基板44の表面上に前記流入口42及び流出口43に対応して、螺旋上の多孔質流路45を以下の要領で形成した。まず、p型シリコン基板44表面に流路パターンに対応する部分を残してn型薄層を形成した。n型薄層は、熱酸化により SiO_2 層を形成した後に、イオン注入法により形成してもよく、また気相拡散法、エピタキシャル法等により形成してもよい。その後、濃度 $49\text{vol.}\%$ のフッ化水素酸(HF)とエチルアルコールとを $1:1$ に混合した溶液に浸し、溶液中のシリコン基板44の該マスキング面付近に白金電極を配置し、これを陰極とし、シリコン基板44の表裏の溶液を分離して裏面を溶液を介して陽極に接続した。陽極電流密度 $30\text{mA}/\text{cm}^2$ 、溶液温度 30°C で、陽極化成を行った。n型層とp型層との陽極化成速度の差を利用して、p型層部分のみを多孔質化した。更に、 1000°C の高温処理を40分間実施し、多孔質の孔径及び孔の枝を広げて連続気泡化し、螺旋状の多孔質流路45を形成した。

【0031】次に、前記感光性ガラス41を、シリコン基板44の多孔質流路45を形成した面に重ね合わせ、 CO_2 レーザーをシリコン基板44側から照射しながら、ガラスと基板との間に 1kV の電圧を印加して陽極接合を行い微小流路素子40を得た。このように、光を照射しながら接合を行うことにより、接合時の加熱温度を低く抑えることができるので、多孔質の孔径または孔の枝等の変化を防止することができる。

【0032】上記のごとく作製した微小流路素子40の流入口42からポリエチレングリコール（分子量 1000 ）とテトラエチレングリコール（分子量 242 ）との混合溶液を流入して、不図示のキャピラリーを接続して、不図示のポンプに連結した。ポンプにより、流入口42に圧力をかけて混合溶液を多孔質流路45に送り込んだ。混合溶液は多孔質流路45を通過する間に多孔質流路により分離作用を受けて流出口43に到達した。流出口43には不図示のキャピラリーが接続されており、流出口43に到達した溶液はキャピラリーを通過して不図示の示差屈折率検出器により同定された。

【0033】屈折率測定の結果、ポリエチレングリコールとテトラエチレングリコールの溶離時間の差に基づい

た2本の明瞭な出力信号ピークを得ることができた。

【0034】尚、本実施例では、疎水性の多孔質シリコンにより逆層クロマトグラフィーとしたが、多孔質流路を熱酸化することにより、親水化して利用することも可能である。

【0035】また、上記2つの実施例では、シリコン基板に流路を作製し、ガラスを接合して微小流路素子を陽極接合により作製したが、これに限らず一般の接着剤により接合しても構わない。また、多孔質シリコンの上に単結晶シリコンの成膜が可能なることを利用して流路を作製したシリコン基板の上に単結晶シリコンを成膜して蓋を作製してもよい。この場合には、陽極接合が不要となり、1枚のシリコン基板のみにより微小流路素子を作製することができる。

【0036】また、上記2つの実施例では、それぞれ固液分離、液液分離を例示したが、上記態様の素子は、実施例に限定されず、ガスクロマトグラフィー等の気体の分離にも利用できる。

【0037】また、本発明にかかる多孔質流路は、従来の微小流路と組み合わせて使用することも可能である。

【0038】

【発明の効果】本発明によれば、充填材を必要とせず、十分な分離能が得られる微小な流路素子を提供する

ことができる。

【0039】また、1連の半導体プロセスを利用できるので、流体を通過させ、分離することのできる微小な素子を精度良く、大量に生産することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の微小流路素子の製造工程の1例を示す工程図である。

【図2】本発明の微小流路素子の他の態様を示す斜視図である。

【符号の説明】

10 パイレックスガラス

11 流入口

12 流出口

20 シリコン基板

21 多孔質流路

30 微小流路素子

40 微小流路素子

41 感光性ガラス

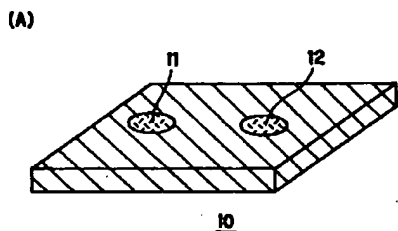
42 流入口

43 流出口

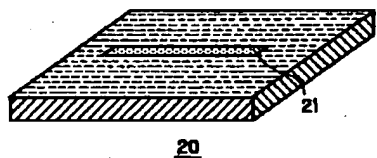
44 シリコン基板

45 多孔質流路

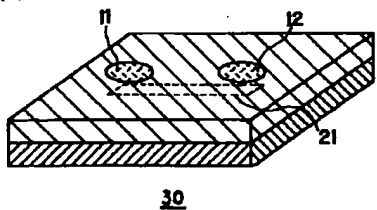
【図1】



(B)



(C)



【図2】

